

FORMROL MEDICAMENTOS - CICLO 2019/2020



DECLARAÇÃO

Declara estar ciente que o preenchimento dos campos obrigatórios do FormRol, bem como o envio dos documentos obrigatórios, são requisitos para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?

Sim

Declara estar ciente que o preenchimento do FormRol com conteúdo inespecífico, pouco abrangente ou incompatível com as perguntas formuladas poderá trazer prejuízo para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?

Sim

Declara estar ciente que os documentos de envio obrigatório deverão ser elaborados em conformidade com o disposto nos incisos XII a XIV do art. 9º da RN nº 439/2018?

Sim

Declara estar ciente que é obrigatório o envio dos textos completos das evidências científicas referenciadas no parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática?

Sim

Declara que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras?

Sim

BLOCO I - IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE

Proponente:

Pessoa Jurídica

CNPJ :

51.780.468/0001-87

Razão social :

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

E-mail da pessoa jurídica:

mbrunell@its.jnj.com

Telefone da pessoa jurídica :

(11) 9632-70549

Endereço da pessoa jurídica :

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2041, Torre B – 7º andar

Cidade da pessoa jurídica:

São Paulo

Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:

SP

CEP da pessoa jurídica:

04543-011

Representação no âmbito do COSAÚDE:

Não tem representação

CPF do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

32853100812

Nome completo do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Marcela Junqueira Brunelli

E-mail para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

mbrunell@its.jnj.com

Telefone para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

(11) 9632-70549

Formação profissional do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Farmácia

**Declaro que me foram outorgados poderes para
submeter a presente proposta em nome do
proponente pessoa jurídica:** ☒ Sim

BLOCO II - PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL**Nome da tecnologia em saúde objeto da proposta de atualização do Rol:**

Imbruvica® (ibrutinibe)

Tipo de proposta de atualização do Rol:

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Justifique o porquê da proposta de atualização do Rol:

Imbruvica® (ibrutinibe) é uma tecnologia inovadora cujo benefício clínico é bastante difundido e reconhecido pela comunidade médica. O Imbruvica teve aprovação regulatória em regime de fast track no Brasil e em vários outros países do mundo, em função da elevada eficácia encontrada para populações até então desassistidas ou com elevado unmet

need. O Linfoma de Células do Manto (LCM), subtipo raro de linfoma não Hodgkin altamente agressivo, é uma das patologias cujo Imbruvica foi capaz de trazer grandes avanços em termos de terapia eficaz e bem tolerada. O cenário atual de tratamento dos pacientes com LCM, com doença recidivada ou refratária (RR), assistidos apenas pelos tratamentos de cobertura mínima obrigatória é bastante crítico. Inclusive, não há no momento nenhuma terapia coberta pelo Rol com indicação em bula para o tratamento desses pacientes (LCM RR). O ibrutinibe, aprovado pela ANVISA desde 2016 para o tratamento de LCM RR, possui um pacote de evidências bastante robusto que comprovam seu benefício clínico:

- Estudo Randomizado fase III: Mostrou ganho bastante significativo de sobrevida livre de progressão (14,6 meses vs 6,2 meses com tensiolimos). Este benefício se mostrou ainda maior em publicações de follow up mais longos do mesmo estudo.
- Análise agrupada estudos fase II e III: Mostrou que em pacientes que receberam somente uma linha de tratamento prévio, ibrutinibe gerou uma SLP mediana de 33,6 meses.
- Comparação com dados de mundo real: O benefício de Ibrutinibe foi comprovado também em relação às terapias utilizadas no mundo real (escolha do médico).

Ainda, estes mesmos estudos mostraram que o medicamento é seguro e bem tolerado pelos pacientes. Em conclusão, o LCM RR é uma condição rara, bastante agressiva e que infelizmente carece de tratamento eficaz e seguro. Uma vez que o ibrutinibe foi o único capaz de provar grande benefício clínico com evidências de maior nível (1A), enxergamos como imprescindível a sua incorporação no ROL de procedimentos mínimos da ANS.

Apresente a proposta de atualização do Rol, especificando a indicação de uso da tecnologia em saúde no âmbito da Saúde Suplementar:

Tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Células do Manto (LCM) que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe.

BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE

Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:

O Linfoma de Células do Manto é uma neoplasia maligna pertencente ao grupo de Linfomas Não-Hodgkin, correspondendo a 3 a 10% destes. Constitui um grupo heterogêneo de neoplasias do tecido linfoide, com diferentes características histológicas. Essa condição acomete pacientes predominantemente do sexo masculino, ocorrendo 2 a 3 vezes mais em homens do que em mulheres, com idade média entre 60 e 70 anos. A maioria dos pacientes com LCM evolui para a doença avançada requerendo, portanto, quimioterapia como abordagem principal. Embora um número significativo de pacientes apresente boa resposta ao tratamento em primeira linha, a resposta aos tratamentos em segunda linha ou linhas subsequentes é baixa, assim como a sobrevida, especialmente quando comparada com outros subtipos de linfomas. A sobrevida global em 5 anos nesses pacientes é de cerca de 30 a 50%.

Diagnóstico - Padrão ouro para o diagnóstico da doença/condição de saúde:

O diagnóstico deve ser baseado preferencialmente em uma biópsia de linfonodo. Biópsias por punção só devem ser realizadas em pacientes sem linfonodos facilmente acessíveis (por exemplo, volume retroperitoneal). Nos raros casos que se apresentam apenas com manifestação leucêmica, a biópsia da medula óssea, além da imunofenotipagem do sangue periférico, podem ser suficientes para o diagnóstico³. Em relação à definição do estágio do LCM, faz-se necessária a realização de uma tomografia computadorizada do pescoço, tórax, abdômen e pelve, ou preferencialmente, um PET CT. As formas clínicas do LCM são altamente variáveis. Parâmetros como idade, status de desempenho do ECOG (performance status), atividade sérica de desidrogenase láctica (LDH) e contagem de leucócitos no primeiro diagnóstico podem ser associados com maior sobrevida livre de progressão e sobrevida global em pacientes com LCM que possuam indicação para quimioterapia de intensidade moderada. É de extrema importância avaliar os possíveis grupos prognósticos através de critérios validados, como o MCL International Prognostic Index (MIPI), que classifica pacientes como de risco baixo, intermediário ou alto.

Tratamento - Conjunto de intervenções em saúde atualmente utilizado no manejo da doença/condição de

saúde:

Não existe consenso sobre o padrão de tratamento para a doença recidivada/refratária, sendo predominantemente recomendado o regime imunoquimioterápico alternativo ao que foi utilizado inicialmente. Tal fato se dá pela pouca existência de estudos clínicos realizando comparações entre os esquemas terapêuticos disponíveis. A grande maioria destes estudos são de braço único de tratamento, dificultando as escolhas baseadas em eficácia e efetividade obtidas por meio das evidências científicas.

Não há no momento nenhuma terapia coberta pelo Rol com indicação em bula para o tratamento desses pacientes (LCM RR).

Prognóstico da doença/condição de saúde:

A sobrevida global em 5 anos nesses pacientes é de cerca de 30 a 50%

Qual a incidência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

4,87 casos novos de linfoma não Hodgkin por 100 mil habitantes

Qual a prevalência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

9,8 por 100.000 habitantes (linfoma não Hodgkin)

Qual a taxa de mortalidade da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

2,0 por 100.000 habitantes (linfoma não Hodgkin)

População-alvo

Delimitar a população-alvo para a tecnologia em saúde em proposição.

A população-alvo para a utilização da tecnologia em proposição é composta por um grupo específico da população de pacientes com a doença/condição de saúde?

Sim, a população alvo é formada por um grupo específico de pacientes com a doença/condição de saúde.

Defina a população-alvo para utilização da tecnologia em saúde:

Pacientes adultos com linfoma de células do manto que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe.

A população-alvo representa que percentual da população com a doença/condição de saúde?

4,5% dos pacientes diagnosticados com Linfoma não-Hodgkin apresentam o subtipo Linfoma de Células do Manto, dos quais 41% são refratários/recidivados.

População-alvo - Estimativas anuais

Considerando a população-alvo e na perspectiva da Saúde Suplementar, fornecer uma estimativa anual quanto ao número de indivíduos que poderá utilizar a tecnologia nos primeiros cinco anos.

1º ano:

44

2º ano:

44

3º ano:

44

4º ano:

44

5º ano:

45

Referências Bibliográficas

Referências bibliográficas completas utilizadas para citação dos dados epidemiológicos da doença/condição de saúde, bem como para delimitação da população-alvo (quando possível, incluir identificador de objeto digital - DOI/link para acesso web):

- Incidência: Ministérios da Saúde (Brasil). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2017: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2017. 128 p.
- Patmore R, Smith A, Appleton S, Howell D, Johnson RJ, Burton CH, et al. Mantle Cell Lymphoma Management and Outcome in the U.K's Population-Based Haematological Malignancy Research Network. Blood. 2016;128(22).
- Cheah CY, Seymour JF, Wang ML. Mantle Cell Lymphoma. J Clin Oncol. 2016 Apr 10;34(11):1256-69. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.5904
- Mortalidade: The International Agency for Research on Cancer (IARC). Cancer Today. Estimated number of deaths in 2018, Brazil, both sexes, all ages.
- Prevalência: Callera F, Brasil AAV, Casali ARL, et al. Oncohematological diseases in the Vale do Paraíba, State of São Paulo: demographic aspects, prevalences and incidences. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2011;33(2):120-125.

BLOCO IV - TECNOLOGIA EM SAÚDE

Categorização da tecnologia em saúde:

Inovação tecnológica

Caracterização da tecnologia em relação à(s) existente(s) no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente:

Até o momento não há tecnologia existente no Rol para a indicação proposta

Número de registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

1123634120019

Princípio ativo do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Ibrutinibe.

Classe terapêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Agentes Antineoplásicos

Indicação de uso do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA :

Imbruvica® (ibrutinibe) para o tratamento de pacientes adultos com linfoma de células do manto que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe.

Nome comercial do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Imbruvica®

Nome da empresa detentora do registro, conforme informações de registro na ANVISA:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA

Data do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

27/07/2015

Vencimento do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

07/2020

Apresentação do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Cápsulas gelatinosas duras com 140 mg de ibrutinibe em frasco com 90 ou 120 cápsulas.

Forma farmacêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Cápsulas

Via de administração do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Oral

Posologia do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA:

A dose recomendada de Imbruvica® (ibrutinibe) para linfoma de células do manto é 560 mg (quatro cápsulas de 140 mg) via oral uma vez ao dia, até a progressão da doença ou até não ser mais tolerado pelo paciente.

A administração do medicamento é permitida apenas em ambiente hospitalar?

Não

A administração do medicamento poderá ocorrer em ambiente:

Hospitalar
Ambulatorial
Domiciliar

Descrever os impactos da tecnologia, em termos de benefícios clínicos, para a morbimortalidade e para qualidade de vida associada a doença/condição de saúde:

Um estudo fase III randomizado mostrou que o ibrutinibe foi bem tolerado e apresentou baixas taxas de toxicidade e eventos adversos, comparado ao medicamento temsirolimo. Os autores relataram resultados superiores do ibrutinibe versus o temsirolimo em todas as medidas de desfecho avaliadas durante a pesquisa.
- A SLP da análise primária foi de 14,6 meses (IC95%: 10,4 – não estimável) versus 6,2 meses (IC95%: 4,2 – 7,9). Em

uma análise estendida com follow up de 3 anos a SLP foi de 15,6 versus 6,2 meses; (HR: 0,45 [IC95% 0,35–0,60]; p-valor< 0,0001).

- Adicionalmente, a taxa de resposta global (ibrutinibe: 72; tensirolimo: 40%; p-valor<0,0001) e tempo mediano de melhora dos sintomas clinicamente importantes (ibrutinibe: 6,3 semanas [amplitude não estimável]; tensirolimo: 57,3 semanas [amplitude: 104,4]; p-valor<0,0001) foram significativamente melhores para o ibrutinibe que para o comparador.

Os resultados favoráveis do estudo pivotal foram reforçados pela análise agrupada dos três estudos abertos que avaliaram o ibrutinibe com um acompanhamento mediano de 3,5 anos e demonstraram que pacientes tratados em segunda linha com ibrutinibe apresentaram os maiores benefícios, tanto em sobrevida global como em sobrevida livre de progressão.

- Em pacientes que receberam somente uma linha de tratamento prévio, ibrutinibe gerou uma SLP mediana de 33,6 meses.

Tais resultados também foram corroborados por estudo de mundo real, comparando o uso de ibrutinibe com outras terapias utilizadas na prática clínica.

Por fim, as evidências demonstram que pacientes que tiveram uma resposta clínica também apresentaram uma melhoria na sua qualidade de vida relacionada à saúde. Tal fato é reforçado pela boa qualidade metodológica dos estudos, que consideraram a aplicação de índices prognósticos da doença de modo adequado, destacando o ibrutinibe como medicamento com evidência científica robusta e comprovando sua eficácia e segurança.

Descrever os eventos adversos associados a utilização do medicamento, a gravidade destes eventos e a frequência com que ocorrem:

A mediana da duração do tratamento foi quatro vezes mais longa para o grupo ibrutinibe (14,4 meses) em comparação com o temsirolimo (3 meses). Apesar da diferença do tempo de exposição entre os grupos de tratamento, a frequência global da maioria dos eventos adversos relacionado ao tratamento cumulativos foi menor no grupo ibrutinibe.

Eventos adversos relacionados ao tratamento (EART) foram relatados em 138 (99%) pacientes em ambos os grupos de tratamento, sendo que EART de grau igual ou superior a 3 foram reportados em 94 (68%) pacientes no grupo ibrutinibe e 121 (87%) no grupo temsirolimo. Os EART mais frequentemente ($\geq 20\%$ dos pacientes) relatados no grupo ibrutinibe foram diarreia (n=40, 29%), tosse (n=31, 22%) e fadiga (n=31, 22%). No grupo do temsirolimo foram trombocitopenia (n=78, 56%), anemia (n=60, 43%), diarreia (n=43, 31%), fadiga (n=40, 29%), neutropenia (n=36, 26%), epistaxe (n=33, 24%), tosse (n=31, 22%), edema periférico (n=31, 22%), náusea (n=30, 22%), pirexia (n=29, 21%) e estomatite (n=29, 21%).

Existe a necessidade de outras tecnologias de apoio (diagnóstico ou terapêutico) para execução da tecnologia proposta?

Não

Considerando a indicação proposta para a tecnologia, quanto a avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC:

A tecnologia não foi submetida a avaliação da CONITEC

A tecnologia em proposição está contemplada em um PCDT do Ministério da Saúde?

Não

No âmbito da Saúde Suplementar, a tecnologia em proposição demanda o estabelecimento de uma DUT ou a alteração de uma DUT já existente (caso o procedimento já esteja contemplado no Rol)?

Sim

Apresente, de forma clara e objetiva, a proposta de DUT para tecnologia em saúde em proposição:

Tratamento do linfoma de células do manto em pacientes que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe.

Justifique a proposta de DUT para a tecnologia em saúde em proposição:

A proposta de DUT segue a indicação de bula para LCM.

Anexar bula profissional do medicamento registrada na ANVISA - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

BLOCO V - TECNOLOGIA ALTERNATIVA (COMPARADOR)**O Rol de Procedimentos possui uma ou mais tecnologias alternativas a tecnologia em saúde em proposição?**

Não

BLOCO VI - EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**Anexar parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática - ENVIO OBRIGATÓRIO:**

[Download](#)

Pergunta de Pesquisa

Apresentação da estratégia PICO formulada para busca das evidências científicas incluídas no parecer técnico-científico – PTC/revisão sistemática.

Definir a População:

Adultos com Linfoma de Células do Manto que receberam no mínimo um tratamento anterior contendo rituximabe.

Definir a Intervenção:

Ibrutinibe

Definir o Comparador:

Placebo ou qualquer intervenção ativa.

Definir o Desfecho (Outcome):

Sobrevida Livre de Progressão (SLP), Sobrevida Global (SG), Resposta ao Tratamento, incluindo Resposta Completa (RC) e Resposta Parcial (RP). Eventos adversos e Qualidade de vida.

Textos completos

Anexar somente um documento em cada caixa de seleção. Tamanho máximo do arquivo em cada caixa: 1 mb.

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

BLOCO VII - DADOS ECONÔMICOS

Qual tipo de estudo de avaliação econômica em saúde (AES) foi realizado?

Custo-efetividade

Anexar estudo de avaliação econômica em saúde (AES) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

Anexar análise de impacto orçamentário (AIO) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

Planilha - Modelo econômico (OPCIONAL):

[Download](#)

BLOCO VIII - CAPACIDADE INSTALADA

A administração do medicamento requer recursos físicos ou humanos especializados?

Não

Criação : 03/05/2019 11:42:30

Atualização : 04/05/2019 18:21:15

Enviar por Email

Caso queira enviar essa ficha por email preencha o nome e email do destinatário.

Nome:*

Texto:

Email:*

**Enviar Email**